Ueber die Wirkung von Milch und Seife als Mucilaginosa auf den motorischen und sensibeln Nerven.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayr. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Adolf Würzburger,
approb. Arzt aus Karlsruhe.

München, 1903.
Kgl. Hof- und Universitätsbuchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn.

Ueber die Wirkung von Milch und Seife als Mucilaginosa auf den motorischen und sensibeln Nerven.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayr. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Adolf Würzburger,

approb. Arzt aus Karlsruhe.

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

München, 1903.

Kgl. Hof- und Universitätsbuchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn

Gedruckt mit Genehmigung der medizin. Fakultät der Universität München.

Referent: Herr Proessor Dr. von Tappeiner.

Meinen lieben Eltern

in Dankbarkeit

gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549027_0079

Bei einer grossen Anzahl von Vergiftungen, bei denen die Substanzen per os aufgenommen worden sind, sucht man eine Unschädlichmachung des Giftes zu bewirken durch ein mechanisches Einhüllen desselben. Man benützt zu diesem Zwecke die sogenannten Mucilaginosa, unter denen man Gummiarten, Pflanzenschleime und Stärkekleister versteht; aber auch Milch und Seifenlösungen werden von mancher Seite zur gleichen Verwendung empfohlen.

Die grosse, praktische Bedeutung dieser Verwendungsweise der Milch und Seife berechtigt dazu, einmal den Versuch zu machen, auf experimentellem Wege etwas Näheres über die Wirkungsweise dieser Stoffe festzustellen. Ähnliche Experimente sind im hiesigen pharmakologischen Institut vor einigen Jahren über die Wirkung der eigentlichen Mucilaginosa angestellt worden. Es sei mir gestattet, das Ergebnis jener Untersuchungen hier kurz zu rekapitulieren, da im Verlaufe dieser Arbeit des öfteren darauf Bezug genommen werden muss. Es ergab sich dort bei sonst gleichen Reizmitteln eine Verminderung der Erregbarkeit und eine Verzögerung der Erregungszeit, wenn zugleich Mucilaginosa verwandt wurden.

v. Tappeiner stellte fest, dass die Wirkung der Mucilaginosa nicht durch eine Hemmung der Bewegung von kleinsten Teilchen der Arzneistoffe und Gifte zu erklären sei, sondern dass diese Wirkung vielmehr durch eine Erhöhung der innern Reibung resp. durch eine Hemmung der Bewegung ganzer Flüssigkeitsschichten verursacht würde.

Diese Bewegungshemmung nun wird hervorgebracht durch die colloide Natur der Mucilaginosa.

Es soll in dem folgenden versucht werden, festzustellen, ob Milch und Seifenlösungen eine der Mucilaginosa ähnliche Wirkung haben. Dafür, dass Milch im Magen-Darmkanal eine ähnliche einhüllende Wirkung wie die Mucilaginosa besitzt, spricht eine interessante Beobachtung von H. Quinke. Dieser konstatierte nämlich, dass ein Knabe von 16 Jahren mit vollständigem Ösophagusverschluss und künstlicher Magenfistel warme in den Magen eingegossene Milch „weich und sanft", gleiche Mengen warmen Wassers dagegen „schwer und hart" empfand. Diese Beobachtung legt uns die Vermutung nahe, dass durch die Milch und Seifen auch der reizende Einfluss scharfer und ätzender Agentien auf die Schleimhaut abgeschwächt wird. Wenn wir diese Vermutung aufrecht erhalten, so können wir für wahrscheinlich annehmen, dass Milch und Seifenlösungen bei nervenschädigenden Einflüssen, welche scharfe und reizende Stoffe im motorischen und sensibeln Nerven hervorrufen, in ganz ähnlicher Weise wirken.

Es soll nun zuerst die Wirkung von Milch auf motorische und sensible Nerven und zum Schluss die der Seifenlösungen vermittels des Tierexperiments geprüft werden.

I. Teil.

A. Die Wirkung der Milch auf motorische Nerven.

Bevor ich die Resultate meiner Versuche näher beschreibe, möchte ich in kurzem etwas auf Versuchsanordnung, Versuchstiere und auf die Apparate, deren ich mich bediente, eingehen.

Zu sämtlichen Experimenten benützte ich als Reizobjekt den Nervus ischiadicus des Frosches. Nach Durchschneidung

und Zerstörung seines Rückenmarks wurde das Tier enthäutet, jedoch nur bis zum Unterschenkel. Hier sollte die Haut das Präparat vor Vertrocknung schützen. Sodann wurde der Nerv jederseits mit Schere und Pinzette möglichst schonend präpariert und im Zusammenhang mit einem Stück der Wirbelsäule abgeschnitten. Oberhalb des Kniegelenks wurde er nach Durchtrennung des Femur von allen Muskeln befreit, so dass er nur mit dem Unterschenkel und Fuss zusammenhing. Nun wurde das Nerv-Muskelpräparat in physiologischer Kochsalzlösung ausgewaschen und sogleich zu den Versuchen benützt.

Zur Aufnahme der reizenden Flüssigkeiten dienten zwei Glasschalen; in einer derselben befand sich die reizende Substanz, die bei dem jeweiligen Versuche zur Kontrolle diente, in der andern befand sich die Milchlösung. In diese Schalen wurde der Nerv vollständig eingelegt und besonders darauf Rücksicht genommen, dass die Stelle des Nerven, an der er mit der Muskulatur zusammenhing, nicht der Gefahr der Vertrocknung preisgegeben war; andererseits musste auch grosser Wert darauf gelegt werden, dass die Muskulatur von den reizenden Flüssigkeiten nicht im geringsten benetzt wurde, da in beiden Fällen sonst die Versuchsergebnisse nicht richtig hätten gedeutet werden können. Der übrige Teil des Präparates lag auf einer umgestülpten Glasschale, soweit als möglich bedeckt von Wattebäuschchen, die mit 0,6% Kochsalzlösung getränkt waren, um das Präparat vor Austrocknung zu schützen.

Zur Messung der Erregbarkeit des Nerven wurde ein Dubois-Reymond'scher Schlittenapparat benützt, dessen Rollenabstand in Zentimetern stets aufnotiert wurde. Die Erregbarkeit beider Präparate wurde alle fünf Minuten geprüft und zwar dadurch, dass das zentrale Ende des Nerven sorgfältigst auf die Reizgabel des Induktionsapparates gelegt

wurde und sobald Zuckung im Muskel auftrat, der Rollenabstand aufgeschrieben wurde.

Als reizende Flüssigkeiten wurden Normallösungen benützt, wie sie schon von L. Katz bei seinen Versuchen über die Wirkung der Mucilaginosa auf motorische und sensible Nerven verwendet wurden. Es wurde mit Na Cl-Lösungen, mit K Cl-Lösungen, mit ätherischen Ölen, und zwar Senföl, gearbeitet. Bei dem Senföl ergab sich die Schwierigkeit, dass dasselbe in Wasser unlöslich ist. Es musste deshalb so vorgegangen werden, dass zwei Tropfen Senföl mit einer kleinen Menge Talk fest verrieben wurde und hierauf der Talk in einem Glaszylinder mit 100 Aq. dest. längere Zeit gut geschüttelt wurde; dann wurde abfiltriert und die Senföllösung konnte nun nach Belieben verdünnt werden, entweder mit Wasser oder mit Milch. Die Konzentration der Salzlösungen ist am Beginne jedes Versuchs genau angegeben und braucht deshalb hier nicht näher erwähnt zu werden.

Die Zahlenwerte, die bei den Versuchen gefunden wurden, sind als Mittelwerte aufzufassen; denn es wurde zu allen Versuchen gemischte Milch benützt, bei der natürlich auch ein mittlerer Gehalt an Salzen, Fett und Stickstoff angenommen werden musste. Von grosser Wichtigkeit war die Konstatierung der neutralen Reaktion der verwendeten Milch, da eine sauer gewordene Milch ja an und für sich schon den Nerven ganz anders beeinflussen muss infolge ihres Säuregehaltes.

Zuletzt sei noch erwähnt, dass mit sämtlichen Lösungen eine grössere Anzahl von Versuchen ausgeführt wurde, um allen Zufälligkeiten und Fehlerquellen möglichst aus dem Wege zu gehen.

Von jeder Versuchsreihe seien der besseren Übersicht halber hier nur einige Versuche angeführt.

a) Einfluss der Milch auf die Erregung motorischer Nerven.

Versuch I.

Mittelstarker, weiblicher Frosch.

Zeit	Reizende Flüssigkeit. Halbmolekuläre 2,92% Cl Na-Lösung	Zeit	Milch 100 ccm : 2,92 Cl Na
11^{5}	Präparat eingelegt	11^{5}	Präparat eingelegt
11^{15}	Schwache Zuckung der Zehen	11^{15}	Ruhe
11^{17}	Stärkere Zuckungen der Zehen	11^{17}	—
11^{19}	Zuckung der Wadenmuskeln	11^{19}	Sehr schwache Zuckung der Zehen
11^{20}	Mehrmalige Zuckung der ganzen Extremität	11^{20}	Ruhe
11^{25}	Konstante starke Zuckungen der ganzen Extremität	11^{25}	Schwache Zuckungen der Zehen und der Fussmuskeln
11^{27}	Zuckungen dauern fort	11^{27}	Stärkere Zuckungen der Zehen
11^{30}	Starke klonische Zuckungen der Zehen und des Fusses	11^{30}	Starke klonische Zuckungen der ganzen Extremität
11^{35}	Schwächere Zuckungen der Zehen und der Wadenmuskeln	11^{35}	Starke klonische Kontraktionen der Wadenmuskeln und der Zehen
11^{40}	Schwächere Zuckungen der Zehen	11^{40}	Konstante, starke, klonische Zuckungen d. Wadenmuskeln
11^{42}	Ruhe	11^{42}	Starke Zuckung der Wadenmuskeln
11^{44}	Schwaches Zucken der Zehen	11^{44}	Zuckungen der Zehen
11^{45}	Ruhe	11^{45}	Starke Zuckung der Wadenmuskeln
11^{47}	Mehrmals ganz schwaches Zucken der grossen Zehe	11^{47}	Ruhe
11^{55}	Schluss, es ist keine Zuckung mehr erfolgt	11^{55}	Schluss, es ist keine Zuckung mehr erfolgt.

An diesen Versuch möchte ich gleich einen zweiten anreihen, um sodann das Resultat der beiden Versuche etwas näher zu erläutern.

Versuch II.

Mittelstarker, weiblicher Frosch.

Zeit	Reizende Flüssigkeit. 5,85% aequimolekuläre Cl Na-Lösung	Zeit	Milch 100 ccm : 5,85 Cl Na
2^{55}	Präparat eingelegt	2^{55}	Präparat eingelegt
2^{56}	Starke klonische Zuckungen der ganzen Extremität	2^{56}	Schwache Zuckungen der ganzen Extremität
3^{5}	Sehr starke Zuckungen dauern an	3^{5}	Zuckungen dauern an, schwach
3^{10}	Zuckungen konstant sehr stark	3^{10}	Schwache Zuckung der Zehen
3^{12}	Zuckungen werden etwas schwächer	3^{12}	Zuckungen häufiger, stärker
3^{20}	Vereinzelte Zuckungen der Wadenmuskeln	3^{20}	Konstante, klonische Zuckungen der ganzen Extremität
3^{25}	Vereinzelte Zuckungen der Zehen und Wadenmuskeln	3^{25}	Vereizelte Zuckungen der Zehen
3^{27}	Tetanische Zuckungen der ganzen Extremität	3^{27}	Zuckungen des Gastrocnemius und der Zehen
3^{30}	Starke klonische Zuckungen der Zehen	3^{30}	Mittelstarke Zuckungen der ganzen Extremität
3^{35}	Mittelstarke Zuckung des Gastrocnemius	3^{35}	Mittelstarke Zuckungen der Extremität
3^{40}	Mittelstarke Zuckungen des Gastrocnemius	3^{40}	Starke Zuckung der Wadenmuskulatur
3^{45}	Ruhe	3^{45}	Mehrmaliges, tetanisches Zukken der Extremität
3^{48}	Schwache Zuckung der Zehen	3^{48}	Mehrmalige, sehr starke Zukkungen
3^{51}	Schwache Zuckung der Zehen und der Wadenmuskeln	3^{51}	Mehrmalige starke Zuckungen der Wadenmuskeln
3^{55}	Ruhe	3^{55}	Klonische Zuckungen der Extremität
4	—	4	Starke Zuckung der Wadenmuskeln
4^{5}	—	4^{5}	Vereinzelte starke Zuckungen
4^{10}	—	4^{10}	Schwache Zuckungen des Gastrocnemius
4^{12}	Ruhe	4^{12}	Schwache Zuckung der kleinen Zehe
4^{15}	Schluss, es ist keine Zuckung mehr erfolgt	4^{15}	Es ist keine Zuckung mehr erfolgt

Betrachten wir jetzt den Versuch I, so sehen wir hier, dass die Zuckungen des Schenkels in der 2,92% Milch-Cl Na-Lösung etwas später einsetzen als diejenigen des Schenkels in der gleichkonzentrierten Cl Na-Lösung, dass jene aber doch dieselbe Stärke erreichen, wie diese, wenn auch etwas später, und dass dieselben auch länger andauern.

Versuch II ergibt ein ähnliches Resultat, natürlich entsprechend der stärkeren Konzentration der Cl Na-Lösungen mit etwas ungestümerer Wirkung.

Beide Versuche stimmen insoferne mit den Katz'schen Mucilaginosaversuchen überein, als die reizende Wirkung auf den motorischen Nerv unter dem Einfluss der Milch stets um bedeutendes später eintritt, als in den Kontrollversuchen. Jedoch zum Unterschied von den Mucilaginosa-Versuchen steigt allmählich auch trotz des Milchzusatzes der Reiz bis zur gleichen Höhe an.

Nicht zu übersehen ist bei diesen Versuchen, dass dies verspätete Einsetzen des Reizes eventuell mit dem Kaligehalt der Milch, der im Mittel 0,33% beträgt, zusammenhängen könnte.

Diese kleine Menge ist, wie die folgenden Versuche zeigen, hinreichend, um den Nerven zu schädigen. In der Tat geht ein in Milch eingelegter Nerv rascher zu Grunde als ein in physiologischer Kochsalzlösung eingelegter.

Versuch III.

Schwacher Frosch.

Zeit	Physiolog. Cl Na-Lösung	R.-A.	Zeit	Milch	R.-A.
3^{50}	Präparat eingelegt	25	3^{50}	Präparat eingelegt	25
3^{55}		25	3^{55}		21
4		25	4		19
4^{5}		25	4^{5}		15
4^{10}		25	4^{10}		15

Zeit	Physiolog. Cl Na-Lösung	R.-A	Zeit	Milch	R.-A.
4^{15}	Präparat eingelegt	21	4^{15}	Präparat eingelegt	10
4^{20}		21	4^{20}		10
4^{25}		18	4^{25}		6
4^{30}		18	4^{30}		6
4^{35}		18	4^{35}		0
4^{40}		16	4^{40}		0
4^{45}		16	4^{45}		0
4^{50}			4^{50}		0

Ein weiterer Beweis für die schädigende Kaliwirkung in der Milch ist folgender Versuch:

Versuch IV.

Mittelstarker Frosch.

Zeit	Physiolog. Cl Na-Lösung	R.-A.	Zeit	Milch	R.-A.
4^{50}	Präparat eingelegt	28	4^{50}	Präparat eingelegt	28
4^{55}		28	4^{55}		20
5		28	5		18
5^{5}		28	5^{5}		15
5^{10}		28	5^{10}		10
5^{15}		28	5^{15}		6
5^{20}		28	5^{20}		6
5^{25}		28	5^{25}		0
5^{30}		28	5^{30}		0
5^{35}		20	5^{35}		0

Die oben besprochene schädigende Wirkung des Kaligehaltes der Milch ist somit erwiesen. Wenn dieselbe einerseits also als vorhanden angenommen werden muss, so wird der deletäre Einfluss des Kali doch andererseits verdeckt durch die einhüllende Wirkung der Milch; denn man sieht, dass bei Versuchen, die einmal mit Milch, das andere Mal

mit einer dem K Cl-Gehalt der Milch entsprechenden K Cl-Lösung angestellt wurden, das K Cl in wässeriger Lösung deletärer wirkt als in Milch.

Dies soll folgender Versuch lehren.

Versuch V.

Starker weiblicher Frosch.

Zeit	Reizende Flüssigkeit. 0,33 % Cl K-Lösung	R.-A.	Zeit	Milch	R.-A.
9^{55}	Präparat eingelegt	30	9^{55}	Präparat eingelegt	30
10		24	10		29
10^{10}		18	10^{10}		24
10^{20}		10	10^{20}		19
10^{30}		6	10^{30}		12
10^{40}		4	10^{40}		6
10^{55}		0	10^{50}		6
11		0	11		0

Dieser Versuch zeigt also, dass die überaus deletäre Kaliwirkung sich in der Milch erst viel später und viel allmählicher geltend macht als in der wässerigen K Cl-Lösung mit dem gleichen Gehalt an Kalisalzen. Es scheint die Milch gewissermassen den Nerven einzuhüllen und auch dem Kalisalz gleichsam den Weg zu verstellen, um sein schnelles Vordringen gegen den Nerven zu hemmen.

Mit diesen Zahlen glaube ich die Wirkung der Milch auf die Erregungszeit motorischer Nerven genügend beleuchtet zu haben. Es erübrigt nun noch, ein paar Worte über ihre Wirkung auf die Erregbarkeit zu sagen.

b) Wirkung der Milch auf die Erregbarkeit motorischer Nerven.

In diesem Abschnitt glaube ich mich kurz fassen zu können, da ich mich genötigt sah, von der Wirkung der Milch auf die Erregbarkeit schon weiter oben zu sprechen.

Es zeigte sich bei den angeführten Versuchen mit KCl-Lösung und KCl-Lösung mit Milch eine bedeutend länger erhaltene Erregbarkeit und ebenso ein viel allmählicheres Fallen derselben bei dem Nerven, der in der Milch-Salzlösung sich befand.

Mit ätherischen Ölen konnte auf den motorischen Nerven leider nicht eingewirkt werden, da z. B. Senföl, wie sich ergeben hat, in ganz schwacher Konzentration auf den Nerven gar keinen Einfluss ausübt, in etwas konzentrierterer Form jedoch ihn sehr rasch unerregbar macht.

Fassen wir nun die Resultate, die wir bei der Prüfung der Wirkung von Milch auf den motorischen Nerven gefunden haben, zusammen, so kommen wir zu dem Schlusssatze, dass die Milch reizlindernd wirkt. Welche Eigenschaft der Milch diese Wirkung ausübt, möge erst später erläutert werden. Zuerst möchte ich die Wirkung der Milch auf sensible Nerven einer Betrachtung unterziehen.

B. Die Wirkung der Milch auf sensible Nerven.

Zu diesen Versuchen diente wiederum der Frosch und zwar wurde nur die Sensibilität der Hautnerven geprüft. Der Frosch wurde decapitiert und sodann vermittelst einer durch den Kiefer gezogenen Schlinge an einem Stativ aufgehängt. Zur Aufnahme der Prüfungsflüssigkeiten wurden Glaszylinder benützt, in welche die hinteren Extremitäten der Versuchstiere genau bis zum Ansatze der Zehen eintauchten. Zuckte nun der Fuss oder wurde er aus den Flussigkeiten herausgezogen — hatte also die Substanz ihre Wirkung geäussert —, so wurde die betreffende Zeit (vom Beginn des Eintauchens bis zur Zuckung der Zehen) notiert, hierauf sogleich die Extremität gut in Wasser abgewaschen und sodann permanent in einer gefüllten Wasserschale gehalten, um sie vor Vertrocknung zu schützen. Wie auch

bei den früheren Versuchen, so zeigte es sich auch hier, von welcher Wichtigkeit es war, selbst auf das Kleinste genau zu achten, um möglichst einwandfreie Resultate zu erhalten.

Als reizende Kontrollsubstanzen wurden Salze und Senföl verwandt. Das letztere wurde auf dieselbe Weise hergestellt, wie es schon früher beschrieben worden ist. Nur wurden zwei Tropfen Senföl auf 50 ccm Wasser genommen und von dieser Senföllösung dann wiederum 20 ccm auf 80 ccm Wasser. Ebenso wurden 20 ccm dieser Mischung nachher zu 80 ccm Milch hinzugesetzt.

Wir beginnen mit der Frage: Wie verhält sich Milch bei Reizung sensibler Nerven mittels Kochsalzes?

a) Salze.

Decapitierter Frosch.

Alle Zehen tauchen ein in:

10% Cl Na-Lösung	10% Cl Na in 100 ccm Milch
Linkes Bein intensivst herausgerissen nach 1 (2)* Sek.	Linkes Bein schnell herausgehoben nach 2 (5) Sek.
Rechtes Bein intensivst herausgerissen nach 2 (2) Sek.	Rechtes Bein schnell herausgehoben nach 2 (5) Sek.

Bei diesem Versuche zeigt sich nur ein geringer Unterschied auf beiden Seiten. Es rührt dies wohl daher, dass der Reiz auf den sensibeln Nerven ein sehr intensiver ist und die eventuelle einhüllende Wirkung der Milch verdeckt wird.

Deutlichere Unterschiede finden wir bei schwächeren Konzentrationen.

* Die in Klammern beigesetzten Zahlen bedeuten einen in derselben Richtung unternommenen, weiteren Versuch.

Decapitierter Frosch.

Alle Zehen tauchen ein in:

5% Cl Na-Lösung	5% Cl Na : 100 ccm Milch
Linkes Bein schnell herausgerissen nach 6 (11) Sek.	Linkes Bein langsam herausgehoben nach 11 (25) Sek.
Rechtes Bein schnell herausgerissen nach 6 (9) Sek.	Rechtes Bein langsam herausgehoben nach 16 (30) Sek.

Noch klarer tritt die Milchwirkung bei noch geringerer Konzentration zutage.

Decapitierter Frosch.

Alle Zehen tauchen ein in:

3% Cl Na-Lösung	3% Cl Na : 100 ccm Milch
Linkes Bein langsam herausgehoben nach 19 (23) Sek.	Linkes Bein zuckt nach 40 (55) Sek.
Rechtes Bein langsam herausgehoben nach (10) 13 Sek.	Rechtes Bein langsam herausgehoben nach 28 (30) Sek.

Dies sind kurzgefasst die Resultate, die bei der Prüfung der reizlindernden Wirkung der Milch auf sensible Nerven in Bezug auf Salze gefunden wurden. Die Zeitintervalle zwischen den einzelnen Bewegungen sind so bedeutend, dass sie ohne weiteres überzeugen.

Wie gestalten sich nun die Verhältnisse, wenn wir statt Salze Senföl in die Versuchsreihe einführen?

b) Ätherische Öle.

Decapitierter Frosch.

Alle Zehen tauchen ein ein:

2 Tropfen Ol. Sinap. : 50 ccm Aq. dest.; davon 20 ccm : 80 ccm phys. Cl Na-Lösung	20 ccm dieser Mischung auf 80 ccm Milch
Linkes Bein wird herausgehoben nach 3 (3) Sek.	Linkes Bein zuckt nach 20 Sek.
Rechtes Bein wird herausgehoben nach 3 (2) Sek.	Rechtes Bein zuckt nach 48 Sek.

Noch viel prägnanter wirkte die Milch in folgendem Versuch:

Decapitierter Frosch.

Alle Zehen tauchen ein in:

2 Tropfen Ol. Sinap. : 50 ccm Aq. dest.; davon 20 ccm : 80 ccm phys. Cl Na-Lösung	20 ccm dieser Mischung auf 80 ccm Milch
Linkes Bein wird herausgehoben nach 5 (5) Sek.	Linkes Bein ist ruhig noch nach 70 Sek.
Rechtes Bein wird herausgehoben nach 5 (4) Sek.	Rechtes Bein zuckt leicht nach 50 Sek.

Wenn schon bei den Versuchen mit Cl Na-Lösung die reizlindernde Kraft der Milch sich offenbarte, so zeigt sich dieselbe, wie die Versuche lehren, bei Senföl am allerdeutlichsten; während das Bein, auf das Senföl wirkt, nach fünf Sekunden herausgehoben wird, verhält sich dasjenige in der Senföl-Milchmischung noch nach 70 Sekunden ruhig.

Nachdem nun die Milchwirkung auf motorische und sensible Nerven festgestellt wurde, drängt sich uns die Frage

auf: Welche Eigenschaft der Milch verleiht ihr denn diese reizlindernde Kraft?

Es wäre also die Frage zu entscheiden, ob in der Milch die Fettemulsion einhüllend wirkt oder ob die colloide Natur der Eiweissubstanzen der Milch die mucilaginöse Wirkung hervorruft, ganz ähnlich, wie dies bei den eigentlichen Mucilaginosis der Fall ist.

Die Beantwortung dieser Frage soll nun versucht werden.

Zu diesem Zwecke wurde erstens eine Casein-Natrium-Lösung hergestellt, die denselben prozentualen Eiweissgehalt enthielt, wie die Kuhmilch, und ferner wurde eine Fettemulsion hergestellt mit dem gleichen Fettgehalt wie die Kuhmilch.

Es fand sich nach den Zusammenstellungen von Professor König für die gemischte Kuhmilch ein mittlerer Gehalt von 3,55% stickstoffhaltiger Substanz, daraus ergab sich durch Berechnung ein Stickstoffgehalt von 0,57%. Soviel Stickstoff ist auch in einer 4%igen Lösung von Nutrose — des Casein-Natriums — enthalten.

Mit einer solchen 4% Casein-Natrium-Lösung wurden nun Versuche angestellt, wobei als Reizsubstanzen ClNa-Lösungen, ClK-Lösungen und Senföllösungen dienten. Die Senföllösungen wurden, wie schon oben beschrieben ist, hergestellt, sodann wurden von der Lösung (zwei Tropfen Senföl auf 100 physiologische ClNa-Lösung) 50 ccm wiederum mit 50 ccm physiologischer ClNa-Lösung verdünnt; ebenso wurden 50 ccm einer 8% Casein-Natrium-Lösung versetzt. Es wurden, soweit es möglich war, sensible und motorische Nerven geprüft.

Bevor die Versuche mit der Casein-Natrium-Lösung beschrieben werden, möge die Herstellung der Fettemulsion geschildert werden.

Nach Professor König ergab sich ein mittlerer Fettgehalt der Milch von 3,69%. Es wurden daher 14,76 g Olivenöl — also das Vierfache, da es zu 200 ccm hinzugesetzt werden sollte und später mit der betreffenden Reizflüssigkeit gemengt wurde — gut mit 180 ccm Aq. dest. geschüttelt; um die Emulsion herstellen zu können, wurden 20 ccm einer 5% Natriumbicarbonicum-Lösung hinzugefügt. Bevor die Versuche mit der Fettemulsion ins Werk gesetzt wurden, wurde konstatiert, dass die Emulsion als solche den Nerven in keiner Weise schädigte.

Bei den Versuchen mit der Emulsion konnte nur Senföl und Cl K-Lösung als Reizflüssigkeit verwandt werden; denn setzte man Kochsalz in der Menge, die nötig war, um einen Reiz hervorzurufen, hinzu, so ging die Emulsion zu Grunde. Mit Cl K waren die Versuche deshalb möglich, weil hier schon sehr geringe Mengen genügten.

Die Versuche wurden übrigens in genau derselben Weise ausgeführt wie die früheren.

Versuch I.

Decapitierter Frosch.

Alle Zehen tauchen ein in:

2 Tropfen Ol. Sinap. : 100 Cl Na-Lösung; davon 50 : 50 ccm physiolog. Cl Na-Lösung	2 Tropfen Ol. Sinap. : 100 physiolog. Na Cl-Lösung; davon 50 : 50 ccm 8%ige Casein-Natriumlösung
Linkes Bein intensiv herausgerissen nach 6 (8) Sek.	Linkes Bein langsam herausgehoben nach 15 (18) Sek.
Rechtes Bein intensiv herausgerissen nach 10 (15) Sek.	Rechtes Bein langsam herausgehoben nach 17 (22) Sek.

Dieser Versuch, sowie alle anderen in dieser Richtung angestellten Versuche sprechen dafür, dass in der Milch das Eiweiss die Reizlinderung hervorruft.

Es wäre noch zu prüfen, wie Casein-Natrium bei Gegenwart von Salzen wirkt.

Versuch II.

Mittelstarker Frosch.

Zeit	Reizende Flüssigkeit. 5,85 %ige Cl Na-Lösung	Zeit	5,85 % Cl Na : 100 Casein-Natrium-Lösung 4 %
8^{52}	Präparat eingelegt	8^{52}	Präparat eingelegt
8^{52}	Heftige Zuckung der ganzen Extremität	8^{52}	Ruhe
8^{55}	Starke, klonische Zuckungen der Zehen und des Fusses	8^{55}	Leichtes Zucken der Zehen
8^{57}	Starke, tetanische Zuckungen der ganzen Extremität	8^{57}	Zuckung der Zehen und der Wadenmuskeln
9	Starke, tetanische Zuckungen der ganzen Extremität	9	Stärkere Zuckung der ganzen Extremität
9^{10}	Konstante, stärkste Zuckungen der ganzen Extremität	9^{10}	Starke Zuckungen der ganzen Extremität
9^{12}	Zuckung sehr stark	9^{12}	Mittelstarke Zuckungen der Zehen und des Fusses
9^{20}	Zuckungen sehr stark	9^{20}	Zuckungen werden stärker
9^{30}	Mittelstarke Zuckungen der Zehen	9^{30}	Sehr starke Zuckungen der ganzen Extremität
9^{33}	Ruhe	9^{33}	Sehr starke Zuckung der ganzen Extremität
9^{35}	Ruhe	9^{35}	Starke Zuckung der Zehen
9^{40}	Schwache Zuckung der Zehen	9^{40}	Zuckung der Zehen und der Wadenmuskulatur
9^{43}	Ruhe	9^{43}	Zuckung der Zehen
9^{45}	Ganz schwache Zuckung	9^{45}	Mehrmals schwache Zuckung
9^{48}	Ruhe	9^{48}	Schwache Zuckung der Zehen
9^{50}	Ruhe	9^{50}	Schwache Zuckung der Zehen
9^{55}	Schluss, es ist keine Zuckung mehr erfolgt	9^{55}	Schluss, es ist keine Zuckung mehr erfolgt

Ziehen wir einen Schluss aus diesem Versuche, so müssen wir zugestehen, dass das Casein-Natrium eine reizlindernde Wirkung hat. Wir sehen das eine Mal sofortiges Erfolgen der Zuckungen, hohes Ansteigen derselben und baldiges Aufhören, was also gleichbedeutend ist mit einem

Absterben des Nerven. Das andere Mal, also bei Gegenwart von Casein-Natrium, setzen die Zuckungen etwas später ein, kommen jedoch zu derselben Höhe und dauern aber länger an; es stirbt also der Nerv hier erst später ab.

Deutlicher zeigt sich die Wirkung des Casein-Natriums wieder bei schwächeren Konzentrationen des Salzes.

Versuch III.

Mittelstarker Frosch.

Zeit	Reizende Flüssigkeit. 2,92 % Cl Na-Lösung	Zeit	2,92 % Cl Na : 100 Casein-Natrium-Lösung 4 %
10^{35}	Präparat eingelegt	10^{35}	Präparat eingelegt
10^{40}	Schwache Zuckung der ganzen Extremität	10^{40}	Ruhe
10^{45}	Konstante starke Zuckungen der Extremität	10^{45}	Einmalige schwache Zuckung der Zehen
10^{48}	Starke Zuckung der Zehen	10^{48}	Stärkere Zuckung der Zehen
10^{50}	Klonische Zuckung der ganzen Extremität	10^{50}	Mehrmals stärkere Zuckung der ganzen Extremität
10^{55}	Mehrmals schwache Zuckungen der Zehen und des Fusses	10^{55}	Mehrmals stärkere Zuckung der ganzen Extremität
11	Stärkere Zuckung des Gastrocnemius	11	Schwache Zuckung der Zehen
11^{5}	Vereinzelte Zuckungen der Zehen	11^{5}	Schwache Zuckungen der Wadenmuskeln und Zehen
11^{10}	Ruhe	11^{10}	Vereinzelte ganz schwache Zuckungen
11^{15}	Schluss, es ist keine Zuckung mehr erfolgt	11^{15}	Ruhe. Schluss

Bei dieser schwächer konzentrierten Lösung sehen wir also ein späteres Einsetzen der Zuckungen und ein schwächeres Auftreten derselben.

Es ist jetzt noch die reizlindernde Wirkung des Casein-Natrium bei Gegenwart von Cl K-Lösung zu besprechen.

Versuch IV.

Mittelstarker Frosch.

Zeit	Reizende Flüssigkeit. 0,46% Cl K-Lösung	R.-A.	Zeit	0,46% Cl K : 100 Casein-Natrium-Lösung 4%	R.-A.
3^{10}	Präparat eingelegt	30	3^{10}	Präparat eingelegt	30
3^{15}		22	3^{15}		28
3^{20}		16	3^{20}		28
3^{25}		10	3^{25}		26
3^{30}		6	3^{30}		25
3^{35}		6	3^{35}		25
3^{40}		0	3^{40}		21
3^{45}		0	3^{45}		11
3^{50}		0	3^{50}		7
3^{55}		0	3^{55}		0

Auch hier sehen wir deutlich die reizlindernde Kraft der Eiweisslösung. Es ist durch diese Versuche wohl unzweideutig bewiesen, dass das Eiweiss in der Milch, wenn nicht allein, so doch einen sehr grossen Anteil an der einhüllenden Wirkung der Milch besitzt. Diese Eigenschaft verdankt es wohl seiner colloiden Natur. Es ist noch zu prüfen, inwieweit das Fett Anteil an dieser einhüllenden Wirkung nimmt.

Versuch V.

Decapitierter Frosch.

Alle Zehen tauchen ein in:

2 Tropfen Ol. Sinap. : 100 physiolog. Cl Na-Lösung; davon 50 : 50 ccm physiolog. Cl Na-Lösung	50 ccm dieser Lösung : 50 ccm Fettemulsion
Linkes Bein intensiv herausgerissen nach 7 (8,8) Sek.)	Linkes Bein herausgehoben nach 17 (17,17) Sek.
Rechtes Bein intensiv herausgerissen ach 7 (7,8) Sek.	Rechtes Bein herausgehoben nach 21 (23,23) Sek.

Dieser Versuch würde eine starke mucilaginöse Wirkung der Fettemulsion beweisen; doch so gestalteten sich die Verhältnisse nur bei decapitierten Fröschen, die sehr träge reagierten. Dieselben reagieren auf Senföllösung allein schon sehr träge, um so deutlicher muss hier erst der Zeitunterschied in der Reaktion auf Senföllösung zusammen mit Fettemulsion werden. Bei lebhaft reagierenden Reflexfröschen ergaben sich nur ganz minimale Zeitunterschiede in der Reaktion. Ähnliches ergab sich bei den Versuchen mit Fettemulsion unter K Cl-Zusatz.

Versuch VI.

Mittelstarker Frosch.

Zeit	Reizende Flüssigkeit. 0,46 % Cl K-Lösung	R.-A.	Zeit	0,46 % Cl K : 100 Fettmulsion	R.-A.
5^{32}	Präparat eingelegt	30	5^{32}	Präparat eingelegt	30
5^{37}		30	5^{37}		30
5^{42}		26	5^{42}		25
5^{47}		12	5^{47}		20
5^{52}		14	5^{52}		18
5^{57}		10	5^{57}		14
6^{2}		8	6^{2}		10
6^{7}		8	6^{7}		8
6^{12}		5	6^{12}		5
6^{15}		5	6^{15}		5
6^{20}		3	6^{20}		3
6^{25}		2	6^{25}		3
6^{30}		0	6^{30}		0
6^{35}			6^{35}		

Es zeigt sich auch hier nur ein ganz schwacher Einfluss der Fettemulsion, wenn man bei diesem Versuche überhaupt von einem wirklichen Einflusse reden darf

Wir werden demnach dem Eiweisse der Milch zum allergrössten Teile die Schuld an der mucilaginösen Wirkung

derselben beizumessen haben, einen ganz geringen Teil dieser Wirkung müssen wir allerdings dem Fettgehalt zuschreiben.

II. Teil.

Wirkung der Seifen als Mucilaginosa.

Bei den Versuchen mit Seifenlösungen wurden die gleichen Versuchsobjekte und dieselbe Versuchsanordnung angewandt, wie bei denen mit Milch; dies bedarf daher keiner näheren Erläuterung. Zu erwähnen ist, dass bei diesen Versuchen als Kontrollsubstanz nur mehr Senföl benutzt werden konnte, da alle Salze die Natronseife sofort ausfällen, sogar in den geringsten Konzentrationen, die noch eine Erregung des Nerven hervorzurufen imstande gewesen wären.

Die Prüfung der Seifenwirkung auf motorische Nerven konnte nicht durchgeführt werden, da Senföl, wie im ersten Abschnitt schon besprochen worden ist, auf den motorischen Nerven in geringster Konzentration unwirksam ist, in stärkerer jedoch ihn zum sofortigen Absterben bringt. Wir müssen uns hier also mit der Prüfung der sensiblen Nerven begnügen. Dieselbe wurde nach der bekannten Methode vorgenommen.

Versuch I.

Decapitierter Frosch.

Alle Zehen tauchen ein in:

2 Tropfen Ol. Sinap. auf 50 ccm Aq. dest.; davon 20 ccm : 100 ccm phys. Cl Na-Lösung	20 ccm von der Mischung auf 100 Seifenlösung 0,8 %
Linkes Bein herausgehoben nach 14 (10) Sek.	Linkes Bein wird herausgehoben nach 24 Sek.
Rechtes Bein zuckt nach 16 Sek.	Rechtes Bein ist ruhig

Dieser Versuch ergibt eine ganz offenkundige Hemmung der Senfölwirkung durch Seifenlösung.

Von den zahlreichen Versuchen, die mit Seife angestellt wurden, seien noch einige erwähnt.

Versuch II.

Decapitierter Frosch.

Alle Zehen tauchen ein in:

2 Tropfen Ol. Sinap. : 100 physiol. Na Cl-Lösung; davon 50 ccm : 50 physiol. Cl. Na-Lösung	50 ccm dieser Lösung : 50 ccm einer 1 %igen Seifenlösung
Linkes Bein intensiv herausgerissen nach 2 Sek.	Linkes Bein weniger intensiv herausgerissen nach 4 Sek.
Rechtes Bein intensiv herausgerissen nach 2 Sek.	Rechtes Bein weniger intensiv herausgerissen nach 3 Sek.

Dieser Versuch zeigt nur geringe Unterschiede auf beiden Seiten, entsprechend der starken Konzentration der Senföllösung.

Versuch III.

Decapitierter Frosch.

Alle Zehen tauchen ein in:

2 Tropfen Ol. Sinap. : 100 ccm physiolog. Cl Na-Lösung; davon 50 ccm : 50 ccm phys. Cl Na-Lösung	50 ccm dieser Lösung : 50 ccm einer 1 %igen Seifenlösung
Linkes Bein sehr intensiv herausgezogen nach 3 Sek.	Linkes Bein langsam gehoben nach 6 Sek.
Rechtes Bein sehr intensiv herausgezogen nach 3 Sek.	Rechtes Bein sehr langsam gehoben nach 6 Sek.

Versuch IV.

Decapitierter Frosch.

Alle Zehen tauchen ein in:

0,5 Tropfen Ol. Sinap. : 100 ccm physiol. Cl Na-Lösung; davon 50 ccm : 50 ccm phys. Cl Na-Lösung	50 ccm dieser Lösung : 50 ccm physiolog. Cl Na-Lösung
Linkes Bein herausgezogen nach 18 Sek.	Linkes Bein zuckt schwach nach 25 Sek.
Rechtes Bein gehoben nach 7 Sek.	Rechtes Bein zuckt schwach nach 20 Sek.

Die Ergebnisse der letzten Versuche zeigen für die Seife eine reizlindernde Wirkung auf den Nerven; wir sehen dieselbe umso stärker auftreten, je schwächer die Reize werden, die auf den Nerven einwirken.

Die Ursache dieser Wirkung müssen wir bei der Seife wohl allein in einer mechanischen Einhüllung und dadurch bewirkten Erhöhung der inneren Reibung resp. in der Hemmung der Bewegung ganzer Flüssigkeitsschichten suchen, genau so, wie v. Tappeiner es für die eigentlichen Mucilaginosaarten festgestellt hat.

III. Teil.

Die Wirkung von Milch und Seife bei Reizung arteficiell gesetzter Wunden.

In diesem Abschnitte sollen die am Frosche gefundenen Resultate auch am Menschen geprüft werden. Zu diesem Zwecke wurden auf ähnliche Weise, wie es L. Katz in seiner Arbeit beschreibt, an der Dorsalseite des Vorderarmes mit einem Skalpell Hautwunden angelegt und diese gereizt: 1. mit Salzen, 2. mit Senföllösung. Als reizlindernde Mittel wurden Seife und Milch verwandt. Die Wunden wurden mit einem feinen Haarpinsel mit der zu prüfenden Flüssig-

keit bestrichen; nach jedem Versuche wurden Wunde und Pinsel in einer 0,6 % Cl Na-Lösung ausgewaschen und abgetrocknet. Die Versuche wurden an zwei Armen gemacht, dabei erhielt die Versuchsperson jedesmal die Augen verbunden, um jede Suggestionswirkung auszuschliessen.

Hier sollen kurz die Versuchsresultate folgen:

1. Salze.

Versuchsperson erhält Wunde angelegt, Augen verbunden.

22 % Cl Na-Lösung, davon 50 ccm mit 50 ccm Aq. dest. verdünnt = 11 % Cl Na.

Wunde mit dieser Lösung bestrichen. Nach 24 Sekunden erfolgt brennendes Gefühl, das sich allmählich zu starkem Brennen steigert und heftig schmerzt.

---

22 % Cl Na-Lösung, davon 50 ccm mit 50 ccm Milch verdünnt = 11 % Cl Na.

Wunde mit dieser Lösung bestrichen; erst nach einer Minute erfolgt ein leicht prickelndes Gefühl, das bald schwindet.

2. Ätherische Öle.

Zwei Tropfen Senföl auf 100 Wasser (nach der bekannten Methode hergestellt), davon 50 ccm auf 50 ccm Aq. dest.

Wunde mit dieser Lösung bestrichen; nach acht Sekunden beissender Schmerz, der immer stärker wird.

Zwei Tropfen Senföl auf 100 Wasser, davon 50 ccm auf 50 ccm Milch.

Wunde mit dieser Lösung bestrichen; nach 40 Sekunden tritt leichtes Brennen ein, das noch etwas stärker wird.

Zwei Tropfen Senföl auf 100 Wasser, davon 50 ccm auf 50 ccm einer 1 % Natronseifenlösung.

Wunde mit dieser Lösung bestrichen; nach 15 Sekunden tritt ziemlich starkes Brennen ein, das dem der reinen Senföllösung fast gleichkommt.

Aus diesen Versuchen ist die reizlindernde Kraft von Seifenlösungen nicht so deutlich zu erkennen als diejenige der Milch, welche sich hier in der offenkundigsten Weise zeigt. Es bildet also diese letzte Versuchsreihe noch ein weiteres Glied in der Beweiskette der mucilaginösen Wirkung von Milch und Seife.

Zum Schlusse erlaube ich mir noch, Herrn Professor v. Tappeiner für die Anregung zur Bearbeitung dieses interessanten Themas, sowie Herrn Dr. Jodlbauer für seine stetige und liebenswürdige Unterstützung, die er mir bei meinen Arbeiten zuteil werden liess, meinen besten Dank auszusprechen.

Litteratur.

1. Archives internationales de Pharmacodyamie et de Thérapie. Volume X. Fascicule I. u. II.
   Extrait: Über die Wirkung der Mucilaginosa von H. v. Tappeiner.
2. Über die Wirkung der Mucilaginosa auf motorische und sensible Nerven. L. Katz, Inaug.-Dissert. München 1895.
3. Schmiedeberg, Grundriss der Arzneimittellehre 1902.

Lebenslauf.

Adolf Würzburger, geb. 26. November 1879 zu Karlsruhe in Baden, israelitischer Konfession, besuchte von April 1886 bis Juli 1889 die Volksschule zu Karlsruhe, sodann das Gymnasium daselbst bis zum Herbst 1898. Im Herbst 1898 bis Herbst 1900 studierte er an der Universität Heidelberg Medizin und legte dortselbst die medizinische Vorprüfung ab. Im Winter 1900/1901 diente er als Einjährig-Freiwilliger in München und studierte zugleich an der Universität München von Oktober 1900 bis März 1903 Medizin. Daselbst unterzog er sich vom 17. März 1903 bis zum 10. Juni 1903 der ärztlichen Approbationsprüfung.